· 论著 ·

桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症人群临床症状及证型分布规律研究

葛亚雪[1, 2]，丁治国[2*]，陈晓珩[1]，李会龙[1]，祁烁[2]，户蕊[2*]

1.100029 北京市，北京中医药大学东直门医院甲状腺病科
2.727000 陕西省铜川市，北京中医药大学孙思邈医院甲状腺病院
*通信作者：丁治国，主任医师 / 博士生导师；E-mail：dingzhiguo_1@163.com
户蕊，主治医师；E-mail：16584444766@qq.com

【摘要】 **背景** 中国传统医学对桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症的发生、发展和诊疗已经有了系统的认识，但是目前关于本病人群中医临床症状和证型分布情况研究甚少，国家行业标准中亦缺乏关于本病的证型分布及证候诊断标准的描述。**目的** 运用因子分析联合聚类分析探讨桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症人群临床症状及证型分布规律，为临床辨证提供依据，促进桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症证候标准化研究。**方法** 收集 2020 年 12 月—2021 年 12 月就诊于北京中医药大学东直门医院东城院区、通州院区、北京中医药大学孙思邈医院甲状腺病科门诊符合诊断标准的 171 例桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者，使用《桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症中医四诊信息采集表》对症状 / 体征、舌、脉等四诊信息进行采集，基于因子分析和聚类分析研究桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症的症状及证型分布规律。**结果** 171 例桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者中男 17 例、女 154 例，平均年龄（39.98 ± 13.30）岁，其中 20~60 岁患者占 87.72%。症状分布方面出现频率较高的症状有神疲乏力、心慌心悸、烦躁或急躁易怒，体征有颈前肿大、手指震颤，频率较高的舌象有舌红、舌瘦薄和舌有齿痕，脉象是脉弦、脉数。收集调查表的 82 个四诊条目因子分析，提取出 25 个公因子，累计方差贡献率为 70.562%，筛选出具有意义的症状 62 项。利用因子分析得到的 25 个公因子结果作为变量对其进行 R 型系统聚类分析，共得到 5 类证候分型，分别是：肝郁痰凝证、阴虚火旺证、脾肾阳虚证、肝郁气滞证、气阴两虚证。**结论** 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症的基本中医证候可分为肝郁痰凝证、阴虚火旺证、脾肾阳虚证、肝郁气滞证、气阴两虚证。

【关键词】 桥本病；桥本甲状腺炎；桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症；中医证候；分布规律；因子分析；聚类分析

【中图分类号】 R 581.4 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0599

Study on the Distribution of Clinical Symptoms and Syndromes of Hashimoto's Thyroiditis Complicated with Thyrotoxicosis

GE Yaxue[1, 2]，*DING Zhiguo*[2*]，*CHEN Xiaoheng*[1]，*Li Huilong*[1]，*QI Shuo*[2]，*HU Rui*[2*]
1.Department of Thyroid，Dongzhimen Hospital，Beijing University of Chinese Medicine，Beijing 100700，China
2.Department of Thyroid，Sunsimiao Hospital，Beijing University of Chinese Medicine，Tongchuan 727000，China
**Corresponding authors：DING Zhiguo，Chief physician/Doctoral supervisor；E-mail：dingzhiguo_1@163.com*
HU Rui，Attending doctor；E-mail：16584444766@qq.com

【Abstract】 **Background** Traditional Chinese Medicine has a systematic understanding of the occurrence，development，diagnosis and treatment of Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis. However，at present，there are few studies on the clinical symptoms and syndrome distribution of TCM in this disease population，and there is also a lack

基金项目：陕西省科技厅重点研发计划项目（2023-ZDLSF-56）；陕西省中医药管理局项目（2021-GJ-LC002）；陕西省中医药管理局项目（SZY-KJCYC-2023-074）；陕西省中医药管理局项目（2022-QCYZH-043）；北京中医药大学孙思邈研究院项目（SSMYJY-3-2021-05）

引用本文：葛亚雪，丁治国，陈晓珩，等. 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症人群临床症状及证型分布规律研究[J]. 中国全科医学，2024.[Epub ahead of print]. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0599. [www.chinagp.net]

GE Y X，DING Z G，CHEN X H，et al.Study on the distribution of clinical symptoms and syndromes of hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis [J]. Chinese General Practice，2024. [Epub ahead of print].

of description of the syndrome distribution and syndrome diagnostic criteria of this disease in the national industry standards. **Objective** Using factor analysis combine with cluster analysis to explore the distribution of clinical symptoms and syndromes of Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis, provide a basis for clinical syndrome differentiation and promote the standardization of Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis syndrome. **Methods** From December 2020 to December 2021, 171 patients with Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis who met the diagnostic criteria in the outpatient department of thyroid disease of Dongcheng District, Tongzhou District of Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine and Sun Simiao Hospital was collected. The symptoms, signs, tongue, pulse and other four diagnostic information were collected by using the' four diagnostic information collection table of Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis'. Based on factor analysis and cluster analysis, the symptoms and syndrome distribution of Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis were studied. **Results** Among the 171 patients with Hashimoto's Thyroiditis complicated with thyrotoxicosis, there were 17 males and 154 females, with an average age of (39.98 ± 13.30) years. Patients aged 20-60 years accounted for 87.72%. The symptoms with high frequency in the distribution of symptoms were fatigue, palpitation, irritability or impatience. Signs were swelling of the neck, finger tremor. The tongue image with higher frequency had red, thin tongue and tooth marks on the tongue. The pulse condition was pulse string and pulse number. Factor analysis of 82 four diagnostic items of the questionnaire was collected, and 25 common factors were extracted. The cumulative variance contribution rate was 70.562%, and 62 meaningful symptoms were screened out. The 25 common factor results obtained by factor analysis were used as variables to perform R-type system cluster analysis, and a total of 5 types of syndrome types were obtained, namely: pattern of phlegm congealing due to liver depression, pattern of yin deficiency with effulgent fire, pattern of yang deficiency in spleen and kidney, pattern of qi stagnation due to liver depression, pattern of dual deficiency of qi and nutrient phases. **Conclusion** The basic traditional chinese medicine syndromes of Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis can be divided into pattern of phlegm congealing due to liver depression, pattern of yin deficiency with effulgent fire, pattern of yang deficiency in spleen and kidney, pattern of qi stagnation due to liver depression, pattern of dual deficiency of qi and nutrient phases.

【Key words】 Hashimoto disease; Hashimoto thyroiditides; Hashimoto thyroiditis complicated with thyrotoxicosis; Traditional Chinese medicine syndrome; Regularity of distribution; Factor analysis; Cluster analysis

桥本氏甲状腺炎又称慢性淋巴细胞性甲状腺炎，是自身免疫性甲状腺炎（autoimmune thyroiditis，AIT）的一个类型，临床表现以甲状腺弥漫性肿大、血清甲状腺过氧化物酶抗体（anti-thyroid peroxidase antibody，TPOAb）及甲状腺球蛋白抗体（anti-thyroid globulin antibody，TGAb）升高为主[1]。流行病学研究结果显示：中国成人甲状腺抗体阳性的总体患病率为14.19%，女性患病率显著高于男性且随着年龄的增长而增加，其中TPOAb阳性率为10.19%，TgAb阳性率为9.70%[2]。早期多合并有一过性甲状腺功能亢进症的表现。

在中医发展的过程中，运用“整体观念”与“辨证论治”的原则对瘿病的产生和发展已经有了系统的认识。但桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症的中医证候分类繁多，通过文献研究发现，本病证型可分为三型、四型或七型不等，究其原因是由于长期以来各家医者多根据临证经验来辨证分型，缺乏规范统一的辨证共识[3-6]。本研究拟对桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症人群的中医临床四诊信息进行收集、分析，联合运用因子分析、聚类分析等方法研究本病的临床症状及中医证型分布规律，希冀为桥本氏甲状腺炎并发甲状腺毒症的中医分期治疗提供循证依据，为中医证候标准化的制定提供工作基础与理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料：选取2020年12月—2021年12月在北京中医药大学东直门医院东城院区、通州院区、孙思邈医院甲状腺病科门诊就诊的符合诊断标准为研究对象，依据纳入及排除标准共171例患者进入本研究。

1.1.2 伦理审查：本研究获得北京中医药大学孙思邈医院医学伦理委员会批准，批件号：SSMYY-KYPJ-2021-003。

1.1.3 诊断标准：桥本甲状腺炎、甲状腺功能亢进症符合2008年中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》[7-8]中的诊断标准：（1）TPOAb、TGAb滴度升高；（2）血清促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone，TSH）降低和（或）甲状腺激素升高；（3）超声表现为甲状腺弥漫性肿大，典型者峡部明显增厚，回声不均匀减低呈“网格状”。

1.1.4 纳入标准：（1）诊断为桥本氏甲状腺炎；（2）诊断为甲状腺功能亢进/甲状腺毒症；（3）无严重慢性内科疾病。

1.1.5 排除标准：（1）甲状腺全切或次全切除术后；（2）合并恶性肿瘤疾病；（3）合并有严重肾、脑、肝、

心等原发性疾病；（4）问卷中任意一条目数据缺失的病例问卷。

1.2 收集方法与数据规范

1.2.1 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症中医四诊信息采集表的制定

1.2.1.1 文献检索：计算机检索中国知网学术期刊数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库，采用主题词结合自由词的方式，“桥本甲状腺炎 + 甲亢 + 甲状腺功能亢进 + 甲状腺毒症”AND“证候 + 证候 + 证型 + 辩证”，检索建库至 2021-06-30 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症证候研究的相关文献。再根据文献选择标准进行手工检索，最终确定入选文献。通过超星移动图书馆检索并获取与“桥本甲亢、桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症”中医辨证相关现代著作、出版物及教材。

证候的规范：根据 2021 年 11 月颁布的 GB/T 16751.2-2021《中医临床诊疗术语 第 2 部分·证候》[9]（修订版）规范整合采集表中内涵一致但表述不同的四诊信息。参照《中医诊断学》[10]、《中医症状鉴别诊断学》[11]、《证素辨证学》[12]，进一步规范整合其中未提及的四诊信息。

通过文献研究获得本病中医四诊信息 91 条：颈前肿大、烦躁易怒、郁闷不舒、潮热、心慌心悸、汗出、恶热、手指震颤、疲劳乏力、多食易饥、体重减轻、多梦、口干、眠差、双眼突出、消瘦、失眠、紧张焦虑、颈前疼痛、健忘、多汗、自汗、五心烦热、大便溏薄、头晕、大便次数增多、焦虑不安、气短、纳可、口苦、口黏 / 口气重、胸闷胸痛、耳鸣、畏寒怕冷、脱发、纳差、不欲食、胁肋胀痛、小便黄短、腰膝酸软、月经减少、腹胀、心烦、月经规律、情绪抑郁、目胀、月经失调、大便干结、眠浅易醒、面红、盗汗、口干不欲饮、双下肢轻度水肿、月经后期、皮肤瘙痒、小便频数、月经先期、面色无华、目干目涩、咽部异物感、颈部觉胀、视物模糊、胸胁胀满、声音嘶哑、眼睑浮肿；舌红、舌淡红、苔黄、苔白、舌胖大、苔厚、舌暗红、苔腻、舌边有齿痕、苔少津、舌淡、苔薄、舌红绛、舌体瘦小、舌有瘀斑、苔有裂痕、少苔、舌紫暗；脉弦、脉沉、脉数、脉洪、脉滑、脉弱、脉细、脉浮。

1.2.1.2 基于既往调研、临床资料结果本病患者涉及的四诊信息有 92 条：急躁易怒、情绪抑郁、易惊吓、焦虑、神疲乏力、记忆力下降、颈部疼痛、颈部肿胀感、颈部压迫感、咽部异物感、咳嗽、咳痰、头痛、头昏沉、脱发、眼部不适、耳鸣、皮肤瘙痒、胁肋痛、心慌心悸、胸闷、气短、善太息、腹胀、腹部怕凉、反酸烧心、周身酸痛、腰膝酸软、腰膝怕冷、手足不温、下肢沉重、口干、口苦、口黏、口涩、食少纳呆、早饱感、多食易饥、体重增加、体重减少、入睡困难、多梦、眠浅易醒、醒后难入睡、燥热、多汗、自汗、盗汗、怕冷、怕热、大便干结、大便稀软、大便频多、排便不尽、排便感异常、经期异常、月经量少、经色异常、血块、甲状腺肿大、目突、手抖、眼睑或下肢水肿；舌红、舌暗红、舌点刺、少苔、苔腻、舌淡红、苔黄、苔薄、舌淡白、苔白、舌瘦薄、苔厚、舌边有齿痕、苔滑、舌有裂纹、舌青紫、舌下脉络短细、舌下络脉粗胀或呈青紫色等；脉弦、脉细、脉濡、脉滑、脉沉、脉浮、脉弱、脉细、脉数、脉洪、脉缓。

1.2.1.3 专家咨询：将上述涉及的四诊信息依据《中药新药临床研究指导原则（试行）2002》[13]《中医症状鉴别诊断学》、《证素辨证学》进一步规范化处理后，共得到 104 条四诊信息，形成《桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症中医四诊信息表专家咨询问卷》。

以北京市中西医结合甲状腺病专业委员会名单为依据，向从事甲状腺疾病临床和科研研究，具有副高及以上职称的 30 位专家发放问卷进行咨询。专家问卷为自填方式，采用半封闭型，对初步确定的条目在桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症所特有症状的相关性、重要性进行判断，很重要（5 分）、重要（4 分）、一般（3 分）、不重要（2 分）、很不重要（1 分）。并对其所选条目的“判断依据”和“熟悉程度”进行评价。回收问卷 30 份，回收率 100.0%，其中有效问卷 28 份，无效问卷 2 份，有效率为 93.3%。专家平均权威系数为 0.725。提示本咨询所邀请的专家权威性较高，问卷结果可靠。删除满分比 <50.0% 的条目。

1.2.1.4 制定采集表：采用临床流行病学的调查方式，对入选患者进行横断面研究。根据以上流程筛选得到本病的中医四诊信息，包括：颈部觉胀、颈前肿大、颈部压迫感、咽部异物感、烦躁或急躁易怒、紧张或焦虑、情志抑郁、面色红赤、形体消瘦、神疲乏力、头晕目眩、脱发、目胀、双目干涩、眼球突出、目赤、视物昏蒙、眼睑浮肿、脘腹胀满、胸胁胀满、胁肋胀痛、口渴喜冷饮、口咽干燥、口中粘腻、口苦、口臭、心烦、心慌心悸、胸闷、气短、善太息、手指震颤、腰膝酸软、腰膝怕冷、皮肤瘙痒、下肢浮肿、下肢沉重、多食易饥、体质量减轻、失眠、少寐、多梦、眠浅易醒、入睡困难、多汗、自汗、盗汗、怕热、怕冷、潮热、手足心热、大便秘结、大便粘滞不爽、大便稀溏、大便先干后稀、大便频多、月经不调、月经量少或闭经、女子月经色暗、舌淡红、舌紫暗、舌红、舌淡白、舌有瘀斑、舌有齿痕、舌瘦薄、舌点刺、舌胖大、苔黄、苔白、苔腻、苔薄、苔厚、苔滑、苔少、脉弦、脉细、脉滑、脉数、脉洪、舌下脉络青紫。制定调查问卷——《桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症中医四诊信息采集表》对症状 / 体征、舌、脉条目进行“有 / 无”的判断。



1.2.2 数据质量控制程序：调查人员由甲状腺病科临床医师、硕士研究生及博士研究生担任，在进行临床问卷调查前，对调查人员进行有关临床研究流程及质量控制规范的培训，统一辨别症状的标准划分，以确保调查人员遵从一致的调查原则；由2位副高级职称以上甲状腺病科医师对所入选的病历资料进行审核，讨论一致后确定每位患者的中医四诊信息。尊重被调查者的隐私；采取人工核查的方式对每一份原始记录核验，以保证资料收集的完整及准确，若发现存在不合乎临床之处，由资料收集者对其作出合理的解释或者修正；数据录入采用独立双次录入，将全部资料输入 WPS Excel，症状描述为出现赋值1，不出现赋值0。录入过程中发现问题或出现意外情况时，应做好登记并及时报告，以便迅速处理问题，数据录入结束后应抽查部分观察表格，了解录入质量，分析并处理存在的问题，并进行双录入核查，形成数据库。

1.3 统计学处理

应用 WPS Excel 录入病例资料的一般情况及中医四诊信息，对数据进行一致性检验、逻辑差错和异常值分析处理后，形成最终的分析数据库。采用 SPSS 21.0 软件进行统计描述分析，对症状进行探索性因子分析，提取方法采用主成分分析法（公因子数目按累计贡献率>70%或特征值>1确定）以获得桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症主要中医证候分类，通过因子旋转（选择载荷系数>0.4的变量）优化解释，并把主要的公因子进行聚类分析[14-15]。聚类分析采用系统聚类方法中R型聚类分析的方法对25项公因子进行聚类分析[16]。

1.4 中医证型归纳

由3名职称为中医副高及以上医师的人员组成专家组，参照《中医诊断学》、《中医症状鉴别诊断学》及《证素辨证学》并结合临床实际，将聚类分析后得到的每一类归纳为一个中医证型。

2 结果

2.1 基本信息

本研究共收集桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者171例，其中男17例、女154例，男、女比例约为1：9。年龄12岁~77岁，平均年龄（39.98±13.30）岁，其中20~60岁患者占87.72%。

2.2 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者四诊信息分布情况

2.2.1 症状、体征分布情况：本研究共收集症状、体征59条，采用频数分布法统计171例患者的四诊信息条目出现频率。其中出现频率较高的症状有神疲乏力、心慌心悸、烦躁或急躁易怒、紧张或焦虑，出现频率较高的体征是颈前肿大、手指震颤，频率≥10%的症状体征见表1。

表1 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症症状、体征分布（N=171，频率≥10%）

Table 1 Distribution of symptoms and signs of Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis

症状/体征	频数	频率（%）	症状/体征	频数	频率（%）
神疲乏力	134	78.36	女子月经色暗	63	36.84
颈前肿大	132	77.19	大便频多	62	36.26
心慌心悸	132	77.19	下肢浮肿	61	35.67
烦躁或急躁易怒	131	76.61	多汗	60	35.09
紧张或焦虑	110	64.33	口苦	59	34.50
气短	98	57.31	眼睑浮肿	58	33.92
潮热	98	57.31	颈部觉胀	57	33.33
手指震颤	94	54.97	自汗	53	30.99
眠浅易醒	92	53.80	颈部压迫感	52	30.41
胸闷	91	53.22	少寐	42	24.56
口咽干燥	91	53.22	目胀	41	23.98
心烦	90	52.63	手足心热	41	23.98
下肢沉重	90	52.63	脘腹胀满	40	23.39
入睡困难	90	52.63	怕冷	37	21.64
多梦	89	52.05	面色红赤	36	21.05
情志抑郁	88	51.46	胁肋胀痛	34	19.88
咽部异物感	87	50.88	大便粘滞不爽	34	19.88
善太息	87	50.88	月经不调	32	18.71
怕热	86	50.29	大便稀溏	31	18.13
脱发	80	46.78	大便秘结	29	16.96
月经量少或闭经	77	45.03	盗汗	28	16.37
形体消瘦	76	44.44	腰膝酸软	26	15.20
多食易饥	73	42.69	胸胁胀满	23	13.45
体重减轻	73	42.69	眼球突出	22	12.87
双目干涩	68	39.77	视物昏蒙	22	12.87
失眠	68	39.77	皮肤瘙痒	21	12.28
头晕目眩	63	36.84	腰膝怕冷	20	11.70
口渴喜冷饮	63	36.84	大便先干后稀	19	11.11

2.2.2 舌象、脉象分布情况：本研究共收集舌象、脉象23条，采用频数分布法分别统计171例患者的舌象、脉象出现的频率。

2.2.2.1 舌质分布情况：桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者出现频率最高的舌色是舌红；出现频率最高的舌形是：舌瘦薄和舌有齿痕，见表2。

2.2.2.2 苔质分布情况：桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者出现频率最高的苔色是苔白；出现频率最高的苔形是苔薄，见表3。

2.2.2.3 脉象分布情况：桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者出现频率较高的脉象是脉弦、脉数，见表4。

2.3 因子分析

2.3.1 提取公因子：对出现频率大于10%的四诊信息

表 2 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症舌色、舌形分布（N=171）
Table 2 Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis tongue color，tongue shape distribution

舌色	频数	频率（%）	舌形	频数	频率（%）
舌红	78	45.61	舌瘦薄	39	22.81
舌淡白	37	21.64	舌有齿痕	39	22.81
舌淡红	31	18.13	舌胖大	24	14.04
舌紫暗	22	12.87	舌点刺	15	8.77
舌有瘀斑	15	8.77			
舌点刺	15	8.77			

表 3 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症苔色、苔形分布
Table 3 Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis moss color，moss shape distribution

苔色	频数	频率（%）	苔形	频数	频率（%）
苔白	78	45.61	苔薄	93	54.39
苔黄	72	42.11	苔厚	33	19.30
			苔少	32	18.71
			苔腻	15	8.77
			苔滑	7	4.09

进行因子分析，采用主成分分析方法，以最大方差法进行旋转，默认最大收敛迭代次数为 27，得出 KMO 值为 0.564>0.50，Bartlett 球形检验显著性 <0.01，适合做因子分析。依据方差结果，按累积贡献率 >70% 或特征值 >1 提取出 25 个公因子（用“F”表示），累积方差贡献率为 70.562%，即 25 个公因子可以解释总矩阵的 70.562%，见表 5。对数据做各成分特征值的碎石图，见图 1 。

2.3.2 因子旋转：对提取的 25 个公因子采取具有

表 4 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症脉弦象分布（N=171）
Table 4 Pulse string distribution of Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis

脉象	频数	频率（%）
脉弦	97	56.73
脉数	88	51.46
脉细	45	26.32
脉滑	41	23.98
舌下脉络青紫等	38	22.22
脉洪	2	1.17

表 5 171 例桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症四诊信息总方差解释表
Table 5 171 cases of Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis four diagnostic information total variance interpretation table

公因子	初始特征值			提取平方和载入			旋转平方和载入		
	合计	方差（%）	累积（%）	合计	方差（%）	累积（%）	合计	方差（%）	累积（%）
F1	7.761	10.488	10.488	7.761	10.488	10.488	3.515	4.75	4.75
F2	3.456	4.671	15.159	3.456	4.671	15.159	3.352	4.53	9.279
F3	3.18	4.297	19.456	3.18	4.297	19.456	2.857	3.861	13.141
F4	2.912	3.935	23.391	2.912	3.935	23.391	2.581	3.488	16.629
F5	2.761	3.731	27.122	2.761	3.731	27.122	2.296	3.103	19.732
F6	2.473	3.342	30.464	2.473	3.342	30.464	2.289	3.094	22.826
F7	2.323	3.139	33.603	2.323	3.139	33.603	2.262	3.056	25.882
F8	2.19	2.959	36.562	2.19	2.959	36.562	2.212	2.989	28.871
F9	2.086	2.819	39.381	2.086	2.819	39.381	2.184	2.952	31.823
F10	2.052	2.773	42.155	2.052	2.773	42.155	2.147	2.902	34.725
F11	1.868	2.524	44.678	1.868	2.524	44.678	2.01	2.717	37.441
F12	1.713	2.315	46.994	1.713	2.315	46.994	1.98	2.676	40.118
F13	1.683	2.275	49.268	1.683	2.275	49.268	1.965	2.656	42.773
F14	1.641	2.217	51.485	1.641	2.217	51.485	1.946	2.629	45.402
F15	1.548	2.091	53.577	1.548	2.091	53.577	1.924	2.601	48.003
F16	1.495	2.02	55.596	1.495	2.02	55.596	1.923	2.599	50.602
F17	1.45	1.96	57.556	1.45	1.96	57.556	1.905	2.574	53.176
F18	1.417	1.915	59.471	1.417	1.915	59.471	1.753	2.369	55.544
F19	1.35	1.825	61.295	1.35	1.825	61.295	1.699	2.296	57.841
F20	1.268	1.714	63.009	1.268	1.714	63.009	1.661	2.245	60.085
F21	1.195	1.615	64.624	1.195	1.615	64.624	1.627	2.199	62.284
F22	1.166	1.576	66.199	1.166	1.576	66.199	1.607	2.172	64.456
F23	1.103	1.491	67.69	1.103	1.491	67.69	1.576	2.13	66.586
F24	1.092	1.475	69.166	1.092	1.475	69.166	1.476	1.994	68.58
F25	1.033	1.396	70.562	1.033	1.396	70.562	1.466	1.982	70.562

Kaiser 标准化的正交旋转法进行因子旋转，在 29 次迭代后旋转收敛，选择载荷系数 >0.4 为遴选阈值，结合因子载荷系数分析原始变量和公因子之间的相关性，对公因子的含义进行解释，并将 25 个公因子的分析结果保存为变量，作进一步的聚类分析。具体的关系和因子载荷见表 6。

2.4 聚类分析

本研究以 25 个公因子结果为变量进行 R 型系统聚类分析，分析结果见图 2。由树状图可知，当欧式距离为 15 时，模型可以分为 5 类，根据因子分析和聚类分析结果，结合《证素辩证学》[12]、专业知识、专家共识[17]，并由三位副主任及以上级别的甲状腺病科医师判定给予相应证候名称，认为桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症四诊信息与 5 类证候分型相关，分别是：肝郁痰凝证、阴虚火旺证、脾肾阳虚证、肝郁气滞证、气阴两虚证，见表 7。

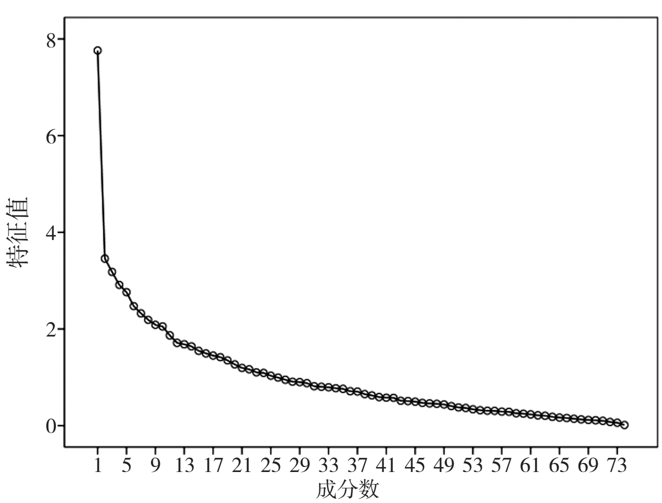


图 1 171 例桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症四诊信息因子分析碎石图

Figure 1 171 cases of Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis four diagnostic information factor analysis of gravel map

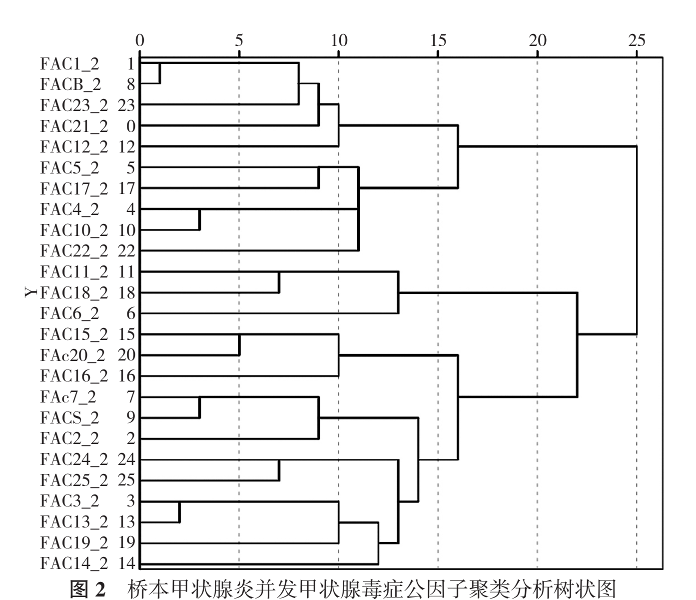


图 2 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症公因子聚类分析树状图

Figure 2 Hashimoto's thyroiditis complicated with thyrotoxicosis common factor cluster analysis tree diagram

表 6 25 个公因子所包含的 62 个症状变量及因子载荷

Table 6 A total of 62 symptom variables and factor loadings were included in 25 common factors.

公因子	症状变量及因子载荷（旋转）
F1	失眠（0.81），少寐（0.771），入睡困难（0.771），眠浅易醒（0.744），多梦（0.602）
F2	胸闷（0.735），气短（0.718），心烦（0.652），心慌心悸（0.632），下肢沉重（0.495）
F3	手足心热（0.796），怕热（0.691），潮热（0.637），多汗（0.608），自汗（0.485）
F4	体重减轻（0.826），多食易饥（0.779），形体消瘦（0.649）
F5	口渴喜冷饮（0.86），口咽干燥（0.85）
F6	下肢浮肿（0.849），眼睑浮肿（0.832），怕冷（–0.443）
F7	苔黄 （0.858），苔白（–0.846）
F8	颈部觉胀（0.793），颈部压迫感（0.752），咽部异物感（0.476）
F9	舌淡白（0.816），舌齿痕（0.734）
F10	苔少（0.737），苔薄（–0.695），面色红赤（0.402）
F11	大便频多（0.646），大便稀溏（0.643），大便秘结（–0.608）
F12	紧张或焦虑（0.683），情志抑郁（0.681）
F13	女子月经色暗（0.682），苔厚（–0.51），盗汗（–0.418）
F14	脉数（0.679），手指震颤（0.531），舌红（0.499），舌紫暗（–0.416）
F15	目胀（0.699），善太息（0.503），眼球突出（0.462）
F16	胸胁胀满（0.699），胁肋胀痛（0.509）
F17	大便先干后稀（0.673），脘腹胀满（0.559）
F18	皮肤瘙痒（0.777），腰膝怕冷（0.554）
F19	月经量少或闭经（0.746）
F20	脉滑（0.684），舌紫暗（0.518）
F21	舌下脉络青紫等（–0.787）
F22	神疲乏力（0.79）
F23	大便粘滞不爽（0.759）
F24	脉弦（0.769）
F25	舌胖大（0.803）

3 讨论

桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症是指既具有桥本甲状腺炎病理表现，又有甲状腺功能亢进的临床特征的一种疾病，是桥本甲状腺炎的特殊类型[18]。现代医学多采用抗甲状腺药物、硒酵母和激素等药物治疗，虽然这些对症治疗可有效改善症状，但是对阻止桥本甲状腺炎自身抗体升高而破坏甲状腺组织的作用甚微，进而易引起甲状腺功能减退。中医通过辨证论治，可在改善症状、维持甲状腺功能水平正常的同时，降低甲状腺自身抗体水平，防止出现甲状腺功能减退[19]。在中医的发展中对瘿病的产生和发展已经有了系统的认识，但目前有关桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症的辨证分型研究较少，且辨证标准缺乏统一。国家的行业标准《中医病证诊断疗效标准》[20]、国家标准《中医临床诊疗术语·症候》[9]

表 7 聚类公因子所含四诊信息表（欧式距离 =15）
Table 7 The four diagnostic information table contained in the clustering common factor

归类	公因子	四诊信息	证候
第一类	F1、F8、F23、F21、F12	失眠（0.81），少寐（0.771），入睡困难（0.771），眠浅易醒（0.744），多梦（0.602），颈部觉胀（0.793）、颈部压迫感（0.752）、咽部异物感（0.476），大便粘滞不爽 （0.759），舌下脉络青紫等（–0.787），紧张或焦虑（0.683）、情志抑郁（0.681）	肝郁痰凝证
第二类	F5、F17、F4、F10、F22	口渴喜冷饮（0.86），口咽干燥（0.85），大便先干后稀 （0.673），脘腹胀满（0.559），体重减轻（0.826），多食易饥 （0.779），形体消瘦（0.649），苔少（0.737），苔薄（–0.695），面色红赤（0.402），神疲乏力（0.79）	阴虚火旺证
第三类	F11、F18、F6	大便频多（0.646）、大便稀溏（0.643），皮肤瘙痒 （0.777）、腰膝怕冷（0.554），下肢浮肿 （0.849），眼睑浮肿（0.832），怕冷（–0.443）	脾肾阳虚证
第四类	F15、F20、F16	目胀（0.699）、善太息（0.503）、眼球突出（0.462），脉滑（0.684）、舌紫暗（0.518），胸胁胀满（0.699）、胁肋胀痛（0.509）	肝郁气滞证
第五类	F7、F9、F2、F24、F25、F3、F13、F19、F14	苔黄 （0.858），舌淡白（0.816），舌齿痕（0.734），胸闷（0.735），气短（0.718），心烦（0.652），心慌心悸（0.632），下肢沉重（0.495），脉弦（0.769），舌胖大（0.803），手足心热（0.796），怕热（0.691），潮热（0.637），多汗（0.608），自汗（0.485），女子月经色暗（0.682），月经量少或闭经（0.746），脉数 （0.679），手指震颤（0.531）舌红（0.499）舌紫暗（–0.416）	气阴两虚证

中均未对此方面作出统一的证候诊断标准，这也使得临床医生受到知识储备、临证经验的局限，或派系不同影响，而在辨证结果上出现各种差异，以致常常出现即使对同一患者进行辨证，其辨证侧重点也不同的现象。因此为了寻求中医辨证分型体系的客观化、标准化，本研究遵循临床流行病学的循证医学研究方法，在建立数据库的基础上，联合运用因子分析、聚类分析等方法研究桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症的中医症状及证候分布规律。

3.1 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者四诊信息分布情况

本研究通过统计桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症四诊信息频率，发现出现频率超过 50% 的症状大致可分为 4 类：体力精神状态类（神疲乏力、胸闷、气短、心烦、多梦、心慌心悸、潮热、怕热），情绪类（烦躁或急躁易怒、紧张或焦虑、情志抑郁、善太息），局部症状（颈前肿大、咽部异物感、手指震颤、口咽干燥、下肢沉重），睡眠类（眠浅易醒、入睡困难）。舌脉方面多表现为舌红、苔薄、苔白、脉弦、脉数等。经历过重大变故或平素脾气易激、易怒等是本病患者发病前大多具有的共性表现。若忧思郁怒长期郁滞得不到宣泄或宣泄不当，则易出现肝郁气滞之证，表现为烦躁易怒、紧张焦虑等情绪类症状。而气滞之病机常贯穿于本病发生的全过程。气机阻滞，津液输布障碍，聚而成痰，痰气交阻于颈部而出现颈前肿大、咽部异物感等局部症状。痰凝亦会进一步阻滞气机，而致气滞加重，气滞郁而日久易致肝火旺盛，肝火上炎则面红目赤、头目胀痛；然痰郁日久亦可化火，引动肝风亦可见眩晕、指舌震颤等肝阳上亢之症；热扰心神，阳不入阴则出现眠浅易醒、入睡困难等睡眠类症状。肝郁化火日久，伤阴耗气，久则亦成阴虚火旺或气阴两虚之证[21]，故桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者亦可出现燥热、多汗与神疲乏力并存的表现。久病损及肾阴亦可见潮热、盗汗，男子遗精，女子月经量少，重则闭经不孕[22]。

3.2 桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症的证型规律

变量和所在的公因子的协方差被称为因子载荷变量，等同于变量所占公因子的权重，因子载荷的绝对值越大，表示和该公因子的相关程度越大[23-24]。根据因子分析和聚类分析结果，结合《证素辩证学》[13]、专业知识、专家共识[17]并由三位副主任及以上级别的甲状腺病科医师判定给予相应证候名称，认为桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症的四诊信息与 5 类证候分型相关，分别是：肝郁痰凝证、阴虚火旺证、脾肾阳虚证、肝郁气滞证、气阴两虚证。第一类中失眠（0.81）、少寐（0.771）、入睡困难（0.771）、眠浅易醒（0.744）、多梦（0.602）、颈部觉胀（0.793）、颈部压迫感（0.752）、大便粘滞不爽（0.759）、紧张或焦虑（0.683）、情志抑郁（0.681）占的权重比较大，说明桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症主要四诊信息与肝郁痰凝证有关。情志不舒，肝气郁结，肝失疏泄，则情志抑郁、紧张或焦虑。桥本甲状腺炎发病中 TPOAb、TGAb 等抗体大量产生，攻击甲状腺组织而导致自身免疫出现异常，正对应“无形之物谓之气”“气有余便是火”[25]，火热扰乱心神而出现少寐、多梦、入睡困难、眠浅易醒。气滞、痰凝交阻颈前而成瘿，表现为颈部压迫感，痰凝结于下焦则大便粘滞不爽。第二类中口渴喜冷饮（0.86），口咽干燥（0.85）、大便先干后稀（0.673）、脘腹胀满（0.559）、体质量减轻（0.826）、多食易饥（0.779）、形体消瘦（0.649）、苔少（0.737）、神疲乏力（0.79）占的权重比较大，说明桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症会出现阴虚火旺的证候表现，神疲乏力、大便先干后稀说明本病患者亦兼有脾气亏虚之症。第三类中大便频多（0.646）、大便稀溏（0.643）、皮肤瘙痒（0.777）、腰膝怕冷（0.554）、下肢浮肿（0.849）、眼睑浮肿（0.832）占的权重比较大，说明桥本甲状腺

炎并发甲状腺毒症也可出现脾肾阳虚的证候表现，病程日久，脾气亏虚，气损及阳。脾肾阳气不运，水寒之气不行，水谷运化失调，则出现大便稀溏、频多，阳气不能向外输布，故腰膝怕冷。若水湿上泛，则眼睑浮肿，水湿下注，则下肢浮肿。第四类中目胀（0.699）、善太息（0.503）、脉滑（0.684）、舌紫暗（0.518）、胸胁胀满 （0.699）、胁肋胀痛（0.509）所占权重高，说明桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症多表现为肝郁气滞证的症候。第五类中胸闷（0.735）、气短（0.718）、心烦（0.652）、心慌心悸（0.632）、手足心热（0.796）、怕热（0.691）、潮热（0.637）、多汗（0.608）、月经量少或闭经（0.746）、舌淡白（0.816）、舌胖大（0.803）、舌齿痕（0.734）、脉弦 （0.769）、脉数（0.679）所占权重高，说明桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症存在气虚和阴虚的表现。病久肝郁日久化热，耗伤肝阴，阴虚生内热，热伤阳络，故见心烦、心慌心悸、手足心热、潮热、多汗，加之久病体虚，精血亏损，故亦见胸闷、气短、月经量少或闭经之症。舌红少苔，脉弦而数，均为阴虚内热之象。

本病患者临床表现复杂，多以 2 个或 2 个以上复合证型出现，起病多实，以肝郁气滞为主要表现，日久则由实致虚，以气虚、阴虚为主，乃虚实夹杂之证[26]。肝郁痰凝证患者由于情志失调，肝气郁滞多表现为情绪急躁易怒、紧张焦虑或情志抑郁、善太息等肝郁气滞证；气滞而气机疏泄不利，横逆犯脾，以致脾胃虚弱，失于运化，水湿凝聚成痰，痰气交阻于颈前，则表现为颈前肿大，咽部异物感明显等肝郁痰凝证。气机不利，瘀血阻滞，壅滞颈前亦可致颈前肿大而出现痰瘀互结证。脾失健运，气血生化乏源致气血不足，出现神疲乏力、气短懒言、健忘、脘腹胀满、腹部怕冷等脾胃气虚的证候[27]；肝脾失和，气滞血瘀，故本病患者多出现肝郁脾虚、痰瘀互结证。肝藏血，肾藏精，乙癸同源，精血相生；肾精亏虚则木失涵养，气机郁滞；肝郁及肾则精血亏虚，因此出现健忘、神疲乏力、腰膝酸软、烦躁易怒、目干目涩等肝郁肾虚之证。病久肝郁日久化热，耗伤肝阴，而出现相关症状和脉象，且较其他证型有明显的阴虚火旺证候，在津液亏虚，同时可兼见气虚的表现；另脾为后天之本，肾乃先天之本，阴损及阳，脾肾亏虚，临床亦可出现阴虚火旺证候为主而兼见脾肾气虚或脾肾阳虚之证。

4 小结

本研究采用因子分析与聚类分析等多元统计方法，分析桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者的中医四诊信息，通过症状间的复杂关系，定性定量地凝练，发现桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症患者主要的四诊信息与常见5 类证型有关，分别是：肝郁痰凝证、阴虚火旺证、脾肾阳虚证、肝郁气滞证、气阴两虚证。本研究为后续桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症证候诊疗的研究及中医证候标准化提供了工作基础与理论依据。日后，课题组将扩大样本含量，提高原始资料的完整性及规范性，更加全面、准确地为桥本甲状腺炎并发甲状腺毒症的中医证候分型提供理论依据。

本研究的局限性：（1）本研究病例主要来自北京地区，极少部分来自陕西地区，存在一定的地域局限性，未能充分反应地域、饮食和生活习惯、体质因素等方面对本病症候表现所产生的影响。（2）本研究为回顾性研究，难以遵循随机原则，易受到偏倚和混杂因素的影响。（3）本研究内容缺少相应的量化积分等客观性指标。（4）样本量较少，导致结果可能存在偏移，未来需要结合前瞻性研究，进一步开展多中心、大样本的数据调查

作者贡献：葛亚雪负责研究的构思与设计，结果的分析与解释，统计学处理及论文撰写；陈晓珩进行研究的实施与可行性分析；祁烁、李会龙进行论文的修订；丁治国、户蕊负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 王文礼，刘冉 . 中医药治疗桥本甲状腺炎临床研究进展［J］. 中医药临床杂志，2023，35（5）：1031-1035. DOI：10.16448/j.cjtcm.2023.0541.

[2] LI Y Z，TENG D，BA J M，et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders：epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China［J］. Thyroid，2020，30（4）：568-579. DOI：10.1089/thy.2019.0067.

[3] 魏华，路洁 . 路志正教授治疗甲状腺机能亢进症的用药经验［J］. 广州中医药大学学报，2004，21（5）：407-409. DOI：10.3969/j.issn.1007-3213.2004.05.022.

[4] 温俊茂，许纪超，孔祥瑞，等 . 名老中医黄仰模教授辨治甲亢经验之探讨［J］. 时珍国医国药，2016，27（10）：2521-2523. DOI：10.3969/j.issn.1008-0805.2016.10.079.

[5] 闫冠池 . 王秀阁教授治疗 Graves 病用药规律及经验总结［D］. 长春：长春中医药大学，2020.

[6] 叶丹丹，陈霞波 . 陈霞波从舌辨治甲状腺功能亢进症经验介绍［J］. 新中医，2021，53（20）：199-201. DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2021.20.049.

[7] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写 . 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺炎［J］. 中华内科杂 志，2008，47（9）：784-788. DOI：10.3321/j.issn：0578-1426.2008.09.032.

[8] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组 . 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症［J］. 中华内科杂志，2007，46（10）：876-882. DOI：10.3760/j.issn：0578-1426.2007.10.035.

[9] 国家市场监督管理总局，国家标准化管理委员会 . 中医临床诊疗术语 第 2 部分：证候：GB/T 16751.2—2021［S］.
[10] 李灿东 . 中医诊断学［M］. 4 版 . 北京：中国中医药出版社，2016.
[11] 姚乃礼 . 中医症状鉴别诊断学［M］. 2 版 . 北京：人民卫生出版社，2000.
[12] 朱文锋 . 证素辨证学［M］. 北京：人民卫生出版社，2008.
[13] 郑筱萸 . 中药新药临床研究指导原则：试行［M］. 北京：中国医药科技出版社，2002.
[14] 李毅，樊新荣，刘力，等 . 基于因子分析与聚类分析对溃疡性结肠炎中医证候规律的研究［J］. 中国中西医结合杂志，2017，37（10）：1191-1195. DOI：10.7661/j.cjim.20170821.200.
[15] 李毅，刘艳，刘力，等 . 503 例乙肝后肝硬化中医证候特征的因子分析［J］. 时珍国医国药，2017，28（5）：1149-1151. DOI：10.3969/j.issn.1008-0805.2017.05.046.
[16] 龚燕冰，倪青，王永炎 . 中医证候研究的现代方法学述评（一）——中医证候数据挖掘技术［J］. 北京中医药大学学报，2006，29（12）：797-801. DOI：10.3321/j.issn：1006-2157.2006.12.001.
[17] 中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会 . 甲状腺功能亢进症病证结合诊疗指南（2021-01-20）［J］. 世界中医药，2021，16（2）：193-196. DOI：10.3969/j.issn.1673-7202.2021.02.003.
[18] 刘海洋，马国庆 . 桥本甲亢的中西医研究进展［J］. 湖南中医杂志，2022，38（12）：160-163. DOI：10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.12.039.
[19] 徐波 . 中医药治疗桥本甲状腺炎的研究进展［J］. 中医研究，2022，35（10）：91-96. DOI：10.3969/j.issn.1001-6910.2022.10.24.
[20] 国家中医药管理局 . 中医病证诊断疗效标准［M］. 南京：南京大学出版社，1994.
[21] 李心爱 . 丁治国教授治疗桥本氏病合并甲亢的临床疗效及经验探索［D］. 北京：北京中医药大学，2021.
[22] 葛亚雪 . 甲状腺毒症中医证候分布规律及诊断量表的研究［D］. 北京：北京中医药大学，2022.
[23] 宫文浩，兰天莹，莫清莲，等 . 肺炎支原体肺炎患儿 493 例中医证候特点［J］. 中华中医药杂志，2021，36（10）：6097-6100.
[24] 王斌会 . 多元统计分析及 R 语言建模［M］. 4 版 . 广州：暨南大学出版社，2016：178-179.
[25] 张毅 . 林真寿老中医治疗桥本甲状腺炎疗效及机制研究［J］. 中华中医药学刊，2019，37（10）：2492-2495. DOI：10.13193/j.issn.1673-7717.2019.10.045.
[26] 李欣怡，祁烁，袁姣姣，等 . 从脾论治桥本甲状腺炎临证撷要［J］. 江苏中医药，2023，55（7）：49-52. DOI：10.19844/j.cnki.1672-397X.2023.07.014.
[27] 王英娜，高天舒 . 从脾虚痰瘀论治桥本甲状腺炎 30 例疗效观察［J］. 新中医，2008，40（12）：52-53. DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2008.12.035.

（收稿日期：2023-10-25；修回日期：2024-03-05）
（本文编辑：赵跃翠）